VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM IET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

13 SEP 2004

							WIPO	PCT
Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts MS 001/2003 PCT				WEITERES VOR	GEHEN	siehe Mitteilung vorläufigen Prü	g über die Übers ifungsberichts (F	endung des internationalen ormblatt PCT/IPEA/416)
Interna PCT			tenzeichen 614	Internationales Anme 28.05.2003	ldedatum (TagMonatUahr)	Prioritätsdatum 01.06.2002	n (Tag/Monat/Jahr)
Intern	ationa	le Pat	entklassifikation (IPK) oder	nationale Klassifikation	und IPK			
A61	(41/ 0	0						
Anme	lder							
	MÜLLER-SCHULTE, Detlef, P.							
L								
1.	وعناتا	er inte	ernationale vorläufige Pi	rüfunasbericht wurde	von der n	nit der internatio	onalen vorläufiç	gen Prüfung
' '	beau	iftragi	en Behörde erstellt und	wird dem Anmelder	gemäß Ar	tikel 36 übermi	telt.	
_	Dios	or BE	RICHT umfaßt insgesar	mt 6. Blätter einschlie	Blich dies	es Deckblatts.		
2.	Dies	ei DE	MOTT umabinisgesa	THE BIGHTON CHILDONING	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,			Œ.
	\boxtimes	Auß	erdem liegen dem Beric	ht ANLAGEN bei; da	bei hande	It es sich um B	lätter mit Besch	hreibungen, Ansprüchen
		und/ Beh	oder Zeichnungen, die (örde vorgenommenen B	geändert wurden und Berichtigungen (siehe	Regel 70	ericht zugrunde .16 und Abschr	e liegen, una/oc hitt 607 der Ver	der Blätter mit vor dieser waltungsrichtlinien zum
		PCT		,				
	Dies	e Anl	agen umfassen insgesa	mt 7 Blätter.				
3.	Dies	er Be	richt enthält Angaben zu	u folgenden Punkten:	;			
		⋈	Grundlage des Besch	aide				•
	i II		Priorität	BIUS				
	111	⊠	,	: Gutachtens über Ne	euheit. erfi	nderische Tätio	keit und gewei	rbliche Anwendbarkeit
	IV		Mangelnde Einheitlich				,	
	v	⊠	Regründete Feststellu	ng nach Regel 66.2 a	a)ii) hinsic	htlich der Neuh	eit, der erfinde	rischen Tätigkeit und der
	·		gewerblichen Anwend	barkeit; Unterlagen u	ınd Erklärı	ungen zur Stütz	ung dieser Fes	ststellung
	VI		Bestimmte angeführte	_				
	VII		Bestimmte Mängel de		_	_		
	VIII		Bestimmte Bemerkung	gen zur internationale	en Anmelo	lung		
Datur	n der	Einrei	chung des Antrags		Datum	n der Fertigstellur	ng dieses Bericht	S
24.12.2003 10.09.2004								
24.12.2003				10.0	9.2004			
Name	und !	Postai	nschrift der mit der internat	ionalen Prüfung	Bevoil	mächtigter Bedie	nsteter	nes film.
beauftragten Behörde						JAN 31 5		
Europäisches Patentamt D-80298 München Winger, R								
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465					49 89 2399-8129		S. Palesson or 1000 . edge	
l	<u> </u>			•	Tel. +	49 89 2399-8129		April 19 Care of the Care of t

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/05614

i. Grundlage	des	Berichts
--------------	-----	-----------------

 Hinsichtlich der Bestandteile der internationalen Anmeldung (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)):

	Bes	chreibung, Seiten					
	1-35	5	in der ursprünglich eingereichten Fassung				
	Ans	prüche, Nr.					
	5-21	, 22 (Teil)	in der ursprünglich eingereichten Fassung				
	22 (Teil), 23-39, 40 (Teil)	eingegangen am 06.03.2004 mit Schreiben vom 04.03.2004				
	1-4,	40 (Teil), 41-45	eingegangen am 30.08.2004 mit Telefax				
2.	die i	internationale Anmeld	Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der ung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern anderes angegeben ist.				
	Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:						
		(nach Regel 23.1(b)).					
		The state of the s	sprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).				
		worden ist (nach Reg	rsetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht el 55.2 und/oder 55.3).				
3.	Hins inte	sichtlich der in der inte rnationale vorläufige F	rnationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:				
		in der internationalen	Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.				
		zusammen mit der in	ternationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.				
		bei der Behörde nach	nträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.				
		□ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.					
		Offenbarungsgehalt	as nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.				
		Die Erklärung, daß di Sequenzprotokoll ent	ie in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen tsprechen, wurde vorgelegt.				
4.	Auf	Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:					
		Beschreibung,	Seiten:				
		Ansprüche,	Nr.:				
		Zeichnungen,	Blatt:				
		-					

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PC

PCT/EP 03/05614

5.		Dieser Bericht ist ohne Berück angegebenen Gründen nach A eingereichten Fassung hinaus	sichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den uffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich Jehen (Regel 70.2(c)).				
		(Auf Ersatzblätter, die solche z beizufügen.)	nderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht				
6.	Etw	aige zusätzliche Bemerkungen					
111.		Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit					
1.	Folg erfir	gende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf nderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:					
		die gesamte internationale An	neldung,				
	☒	Ansprüche Nr. 1-45 (teilweise)					
	Begründung:						
	⊠	Die gesamte internationale An Anwendbarkeit) beziehen sich Prüfung durchgeführt werden	meldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 45 (gewerbliche auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige traucht (genaue Angaben):				
	siehe Beiblatt						
		Die Beschreibung, die Ansprüder die obengenannten Anspkonnte (genaue Angaben):	he oder die Zeichnungen <i>(machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben)</i> üche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden				
		Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.					
	☒	Für die obengenannten Ansprerstellt.	iche Nr. 1-45 (teilweise) wurde kein internationaler Recherchenbericht				
2.	Nuk	Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht: Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.					
		Die computerlesbare Form wu	rde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.				
٧.	Beg	Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung					
1.		tstellung	Ja: Ansprūche 1-45				
	Nec	iheit (N)	Nein: Ansprüche				
	Erfi	nderische Tätigkeit (IS)	Ja: Ansprüche 1-45				
	Gev	verbliche Anwendbarkeit (IA)	Nein: Ansprüche Ja: Ansprüche: 1-44 Nein: Ansprüche:				

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER **PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/05614

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER **PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT**

Zu Punkt III

- Der internationale Recherchenbericht wurde nur für die in den Ausführungsbeispielen 1. angegebenen Produkte erstellt. Dementsprechend wird die internationale vorläufige Prüfung nur für den recherchierten Gegenstand durchgeführt.
- Anspruch 45 bezieht sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser 2. Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Zu Punkt V

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen: 3.

D1: APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY 41, 1994, 99-105

D2: JOURNAL OF FERMENTATION AND BIOENGINEERING 84(4), 1997, 337-341

D3: BIOTECHNOLOGY PROGRESS., 17, Nr. 2, März 2001 (2001-03), 369-375

D4: JOURNAL OF BIOMATERIALS SCIENCE, 11, Nr. 2, 2000, 123-147

D5: WO 01/05586 A

D6: WO 03/026618 A

- Dokument D1 offenbart magnetische, thermosensitive Polymere aus Poly-(Styrol/N-3.1 Isopropylacrylamid/Methacrylsäure)-Latexpartikeln enthaltend Magnetit. Durch Aufheizen kommt es zu einer Strukturänderung. Die Verwendung zur Antikörperreinigung wird beschrieben. Die Herstellung erfolg in einem zweistufigen Verfahren. Dokument D2 offenbart derartige Polymere, deren Temperatur-abhängige Strukturveränderung und die Verwendung zur Enzymimmobilisierung. Bei der Herstellung wird keine inverse Dispersion beschrieben. Dokument D3 offenbart ebenfalls thermosensitive N-Isopropylacrylamid-haltige Polymere, denen bei der Polymerisierung Magnetitpartikel zugesetzt werden und die eine Temperaturabhängige Strukturveränderung aufweisen. Der Magnetismus wird für eine schnelleren Sedimentation ausgenutzt. Die Herstellung erfolg in einem zweistufigen Verfahren.
- 3.2 Dokument D4 offenbart thermosensitive Polymere (Poly-(N-Isopropylacrylamid/ Methacrylsäure)), deren pH-und Temperatur-abhängige Strukturänderungen sowie den potenziellen Einsatz als Wirkstoffträger.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT

- 3.3 Dokument D5 offenbart thermosensitive Polymere (Poly-(N-Isopropylacrylamid/ Methacrylsäure-Hydrogele)), die Metalle enthalten (Gold), die durch Aufheizen mittels elektromagnetischer Strahlung zu einer Strukturveränderung der Polymere führen, wodurch Wirkstoffe freigesetzt werden. Zweischichtsysteme werden beschrieben, die Verwendung als Mikropartikel wird vorgeschlagen (Seite 14).
- 3.4 Dokument **D6** offenbart thermosensitive Partikel (z.B. aus thermosensitiven Polymeren), die zur Wirkstofffreisetzung mit Ultraschall behandelt werden. Unter der Annahme einer gültigen Priorität wird das Dokument für die internationale vorläufige Prüfung nicht als Stand der Technik betrachtet.
- 4. Der Gegenstand der Ansprüche 1-45 scheint neu zu sein.
- 4.1 Anspruch 1 bezieht sich auf thermosensitive Polymere, die magnetische und/oder metallische Kolloide enthalten, und die dadurch gekennzeichnet sind, daß sie durch inverse Suspensionspolymerisation herstellbar sind und daß ihre physikalische Struktur durch magnetische Induktion veränderbar ist. Die Dokumente D1-D3 und D5 offenbaren thermosensitive Polymere, die magnetische bzw. metallische Partikel enthalten, jedoch nicht durch inverse Suspensionspolymerisation hergestellt werden. Da laut Anmelder (s. Seite 13 und 14) die Suspensionspolymerisation die Qualität der Polymerartikel beeinflußt, schient der Gegenstand der Ansprüche 1-24 neu zu sein.
- 4.2 Die Ansprüche 25 und 26 beziehen sich auf ein Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymere. Da keines der Dokumente D1-D5 ein derartiges Verfahren offenbart, scheint der Gegenstand dieser Ansprüche neu zu sein.
- 4.3 Anspruch 43 bezieht sich auf ein Verfahren zur Freisetzung von Wirkstoffen mittels magnetischer Wechselfelder, Anspruch 44 auf ein Verfahren zur Veränderung der physikalischen Struktur. Da keines der Dokumente D1-D5 ein derartiges Verfahren offenbart, scheint der Gegenstand dieser Ansprüche neu zu sein.
- 4.4 Anspruch 45, der sich auf die Verwendung dieser Polymere in verschiedensten Bereichen unter Anwendung eines magnetischen Wechselfelds bezieht, scheint dementsprechend ebenfalls neu zu sein.
- 5. Da keines der Dokumente D1-D5 die Verwendung von magnetischen Wechselfeldern zur Freisetzung beschreibt oder nahelegt, scheint der Gegenstand der Ansprüche 43-44 erfinderisch zu sein. Aus demselben Grund scheint der Gegenstand der Ansprüche 1-42 und 45 erfinderisch zu sein.





Geänderte Ansprüche.

- 1. Thermosensitive Polymers, die magnetische und/oder matallische Kolloide enthalten, und die <u>dadurch gekenn-zeichnet</u> sind, dass <u>sie durch inverse Suspensionspolymerisation herstellbar sind und eine [ikre]</u> physikalische Struktur <u>aufweisen</u>, die durch magnetische Induktion veränderbar ist.
- 2. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymere aus Poly-N-Isopropylacrylamid oder Poly-N-substituierten Acrylamiden oder Poly-N-substituierten Acrylamiden oder Copolymeren von Monomeren aus der N-Isopropylacrylamid, N-substituierten Acrylamide und N-substituierten Methacrylamide umfassenden Gruppe, oder aus Mischungen der genannten Polymere oder/und Copolymere bestehen.
- 3. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß Amspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymere ein oder mehrere Copolymer(e) oder Blockcopolymer(e) enthalten, welche neben dem/den genannten Monomer(en) ein oder mehrere Comonomere, das/die vorzugsweise aus der Grupps carboxylgruppenhaltiger Monomere wie Acrylsäure, Methacrylsäure, oder aus Acrylaten, Acrylat-Derivaten, Methacrylsten, Methacrylsten-Derivaten, Acrylaten, Acrylamid, N-substituierten Acrylamiden und Vinylacetat ausgewählt ist/sind, enthalten.
- 4. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymere ein oder mehrere Copolymer(e) oder Blockcopolymer(e) enthalten, welche(s) aus der Gruppe, die Polyacrylsäure, Polyacrolein, Polymethacrylsäure, Polyacrylamid, W-substituierte Polyacrylamide sowie Mischungen derselben umfaßt, ausgewählt ist/sind.

gosacchariden, Glycoproteinen, Lektinen, Nukleinsäuren, Streptavidin oder Biotin umgesetzt sind.

- 23. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß einem der Ansprüche 1 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymeren mindestens eine Wirksubstanz [Wirksubstanzen] eingekapselt enthalten, die durch Einwirkung eines magnetischen Feldes aus dem Polymer in die Umgebung freisetzbar ist/sind.
- 24. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, dass die eingekapselten Wirksubstanzen aus der Gruppe Hormone, Cytostatika, Antikörper, Antikörperderivate, Antikörperfragmente, Cytokine, Immunmodulatoren, Antigene, Proteine, Peptide, Lektine, Glycoproteine, Nukleinsäuren, Antisense-Nukleinsäuren, Oligosaccharide, Antibiotika oder Generika ausgewählt sind.
- 25. Verfahren zur Herstellung-thermosensitiver Polymere gemäß einem der Ansprüche 1 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass eine Monomerlösung, in der magnetische und/oder metallische Kolloide dispergiert sind, unter Zugabe eines multifunktionellen Vernetzers und eines Radikalinitiaters radikalisch-zu einem Festkörper polymerisiert wird.
- [26] 25. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymere gemäß einem der Ansprüche 1 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass eine wäßrige Monomerlösung, in der magnetische und/ oder metallische Kolloide dispergiert sind, nach Zugabe eines multifunktionellen Vernetzer und eines Radikalinitiators in einer mit Wasser nicht mischbaren organischen Phase unter mechanischer Zerkleinerung suspendiert und zu nano- oder mikropartikulären Teilchen radikalisch polymerisiert wird.

- [27] 26. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymere gemäß einem der Ansprüche 1 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass eine wäßrige Monomerlösung, in der magnetische und / oder metallische Kolloide dispergiert sind, nach Zugabe eines multifunktionellen Vernetzer in einer mit Wasser nicht mischbaren organischen Phase unter mechanischer Zerkleinerung suspendiert wird und während des Suspensionsvorganges durch Zugabe eines Radikalinitiators zu nanoder mikropartikulären Teilchen radikalisch polymerisiert wird.
- [39] 27. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß [einem der Ansprüche] Anspruch 25 oder 26 [bis 27], dadurch gekennzeichnet, dass als Monomer N-Isopropylacrylamid-, N-substituierte Acrylamide, N-substituierte Methacrylamide oder Mischungen derselben verwendet werden.
- [29] 28. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 27 28, dadurch gekennzeichnet, dass der Monomerlösung 0,05 bis 30 Mol% Comonomere zugesetzt werden.
- [30] 29. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 28 39, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass die Comonomeren Acrylatderivate, Methacrylatderivate, Acrylsäure, Acrolein, Methacrylsäure, Acrylamid, Vinylacetat oder Mischungen derselben sind.
- [34] 30. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 29 30, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass der Monomerlösung ferromagnetische-, superparamagnetische- oder ferrimagnetische Substanzen oder Nieder-Temperatur-Ferrite oder Ferrofluide mit einer Teilchengröße <1 µm zugesetzt werden.

[32] 31. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 30 34, dadurch gekennzeichnet, dass die ferromagnetischen-, superparamagnetischen- oder ferrimagnetischen Substanzen oder Nieder-Temperatur-Ferrite als Kolloide oder in Pulverform vorliegen.

[33] 32. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 oder 26 27, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass der Monomerlösung ein nano- oder mikropartikuläres Kernpolymer, in dem magnetische und/oder metallische Kolloide dispersiv eingekapselt sind, zugesetzt wird.

434.] 33. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 32 33, dadurch gekennzeichnet, dass das Kernpolymer aus Chitosan, Dextran, Stärke, Polyacrylsäure, Polysacchariden, Silicagel, Siliconderivaten, Cellulose, Proteinen, Albumin, Polyacrylsäure, Agarose, Alginat, Polystyrol, Polyacrylaten, Polymethacrylaten, Polycyanacrylaten, Polymethylmethacrylat, Polyvinylalkohol, Polyaminosäuren, Hyaluronsäure, Polylactiden, Polyglycoliden, Polyacrolein oder Copolymeren derselben gebildet ist.

[35] 34. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Ansprüchen [26 und-27] 25 oder 26, dadurch gekennzeichnet, dass die als organische Phase verwendeten Lösungsmittel einen polaren Löslichkeitsparameter von 5-10 (cal/cm³)^{1/2} aufweisen.

[36] 35. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche [36 und 27] 25 oder 26, dadurch gekennzeichnet, dass der organischen Phase 0,05 bis 15 Gew.-% einer oder mehrerer oberflächenaktiven Substanz(en) zugesetzt werden.

- [34] 36. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 35 [36], dadurch gekennzeichnet, dass die oberflächenaktive Substanz aus der Gruppe Alkylsulfosuccinate, Polyoxyethylenarylether, Polyoxyethylene, Polyoxyethylensorbitanester, Polyoxyethylenaddukte, Polyethylenpropylenoxid-Blockcopolymere, Alkylphenoxypolyethoxyethanolen, Fettalkoholpolyethylenglykolether, Polyglycerinester, Polyoxyethylenalkohole, Polyoxyethylensorbitan-Fettsäurester, Polyoxyethylensäuren und Mischungen derselben stammt.
- [38] 37. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch [26] 25, dadurch gekennzeichnet, dass die Monomerlösung vor der Dispersion in der organischen Phase 5-120 Sekunden vorpolymerisiert wird.
- [39] 38. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 37 38, dadurch gekennzeichnet, dass an die Polymere Affinitätsliganden, Peptide, Proteine, Antikörper, Antigene, Enzyme, Zellrezeptor-Antikörper, Antikörper gegen Tumormarker, Antikörper gegen Tumorantigene, Antikörperfragmente, künstlich hergestellte Antikörper, abgewandelte Antikörper, Antikörperkonjugate, Oligosaccharide, Glycoproteine, Lektine, Nukleinsäuren, Streptavidin oder Biotin gekoppelt werden.
- [40] 39. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 38 39, dadurch gekenzeichnet, dass in die Polymere Wirksubstanzen eingekapselt werden, vorzugsweise durch Zusatz des/der Wirksubstanzen eingekapstanz(en) zu einer magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltenden Monomerenlösung.
 - [44] 40. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 39 40, dadurch gekennzeichnet, dass die Wirksubstanzen aus der Gruppe Hormone, Cytostatika, An-



tikörper, Cytokine, Immunmodulatoren, Antigene, Proteine, Peptide, Lektine, Glycoproteine, Nukleinsäuren, Antisense-Nukleinsäuren, Oligosaccharide, Antibiotika und Generika Ausgewählt sind.

- 41. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 39 oder 40, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass den Wirksubstanzen 0,1 bis 20 Gew. mehrwertige Alkohole, Polyvinyalkohol, Gelatine oder Kohlenbydrate zugesetzt werden.
- 42. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Folymerer gemäß Anspruch 41, dadurch gekennzeichnet, dass die mehrwertigen Alkohole oder Kohlenbydrate aus der Gruppe Inosit, Mannit, Sorbit, Aldonit, Erythrit, Sucrose, Glycerin, Xylit, Fructose, Glucose, Galactose und Maltose stammen.
- 43. Verfahren zur Freisetzung von Wirkstoffen aus Wirkstoffhaltigen Partikeln, dadurch gekennzeichnet, dass Partikel aus thermosensitiven Polymeren nach einem der Ansprüche 1 bis 24 oder Partikel, die nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 25 bis 44 hergestellt wurden, zwecks magnetischer Induktion in ein [Magnetfeld] magnetisches Wechselfeld gebracht werden, vorzugsweise in ein hochfrequentes magnetisches Wechselfeld.
- 44. Verfahren zum Verändern der physikalischen Struktur von thermosensitiven Polymeren, die magnetische und/oder metalische Kolloide enthalten, oder zum Erwärmen oder Erhitzen solcher Polymeren, dadurch gekennzeichnet, daß diese Polymere zwecks magnetischer Induktion in ein [Magnetield] mannetisches Wechselfeld gebracht werden, vorzugsweise ein hochfrequentes magnetisches Wechselfeld.



Verwendung von thermosensitiven, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltenden Polymeren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 24 oder von Partikeln, die nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 25 bis 44 hergestellt wurals kontrastverstärkende Mittel in der MMR-Diagnostik, als Träger für Wirksubstanzen in der medizinischen Therapie und Diagnostik, als steuerbare Träger für Reaktanden, als Mittel zur Steuerung von mikrofluiden Prozessen, als Separationsmedium in der Säulenchromatographie, als Mittel zur Einstellung und Regulierung von Forengrößen in Membranen, als Mittel zur Blockierung von Blutgefäßen, als künstlicher Zellträger, als Separationsmedium für Nukleinsäuren, Zellen, Proteinen, Steroide, Viren oder Bakterien, jeweils unter Anwendung eines [Magnetfeldes] <u>magnetis</u>chen Wechselfeldes, vorzugsweise eines hochfrequenten magnetischen Wechselfeldes.

CEACHNEDIES BIMBIES DA